

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОФІЛАКТИЧНОЇ І ЛІКУВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕН

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

В.П.КОВАЛЬЧУК,
В.Г.ПАЛІЙ,
І.М.ГРАБІК

Епідеміологічна ситуація наприкінці другого тисячоліття характеризується зсувом етіологічної структури інфекційних захворювань у бік тих, що викликаються опортуністичними умовно-патогенними мікроорганізмами. При цьому людство щорічно несе значно більші втрати від гнійно-запальних захворювань, ніж від епідемій інфекційних хвороб. Тільки в хірургічній клініці госпітальні інфекції виникають у середньому в 3–30% прооперованих хворих [5]. Одним з основних джерел і факторів передачі потенційно небезпечних мікроорганізмів є шкіра пацієнтів і медичного персоналу лікувальних закладів. У зв'язку з цим у світовій медичній практиці використовується величезний арсенал засобів гігієнічної дезінфекції шкіри. Наприклад, у Німеччині застосовуються з цією метою 76 запатентованих лікарських препаратів. У нашій країні формування такого арсеналу лише розпочинається, і до недавнього часу до його складу входили виключно імпорتنі засоби.

Слід зазначити, що в зареєстрованих в Україні німецьких засобах гігієнічної дезінфекції шкіри септодермі, стериліумі, кута-септі, октенідермі, AXD2000 основними діючими речовинами є пропанол, ізопропанол чи етиловий спирт. Антисептики на спиртовій основі вогнебезпечні, при тривалому щоденному застосуванні несприятливо впливають на шкіру, загальновідома відсутність у спиртів спороцидної дії [2].

Помітною для фахівців подією стала поява на фармацевтичному ринку першого вітчизняного препарату для гігієнічної антисептики – горостену, промисловий випуск якого в цьому році освоєно ТОВ "Юрія-Фарм". Основною діючою речовиною горостену є відомий вітчизняний антисептик з високою протимікробною активністю декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, протівірусної, протигрибкової та антипротозойної дії, механізм якої пов'язаний з руйнацією бактеріальних оболонок. Крім того, препарат пригнічує продукцію екзотоксинів мікроорганізмами, нейтралізує протилізоцимну і протиглобулінову активність бактерій,

інтенсивно елімінує з них плазмиди резистентності до антибіотиків. Декаметоксин відрізняється політропністю дії на організм людини і здійснює десенсибілізуючий вплив, має протинабряковий, спазмолітичний ефект.

До складу горостену в якості допоміжної речовини входить етанол у концентрації 15%. Така концентрація спирту не створює небажаних вищевказаних впливів спиртових антисептиків, проте потенціює протимікробну дію декаметоксину і підсилює миючі властивості за рахунок активного видалення ліпідів зі шкіри. Гліцерин у складі горостену пом'якшує шкіру і захищає її від подразнюючих впливів.

Згідно з інструкцією із застосування, горостен рекомендований для гігієнічної дезінфекції шкіри рук після виконання медичних маніпуляцій, у процесі щоденного догляду за хворими, після огляду кожного хворого на поліклінічному прийомі і в умовах стаціонару. Крім того, препарат показаний для профілактичного знезараження мікротравм, протирання шкіри після епіляції і гоління, лікування стафілококового і стрептококового імпетиго.

З огляду на склад препарату перелік показань до застосування може бути істотно розширеним. Метою нашого дослідження стало вивчення профілактичної активності горостену, його використання за більш широким спектром показань. По-перше, з урахуванням ранозагоюючих властивостей декаметоксину, значний інтерес викликає дослідження ефективності горостену в лікуванні гнійних ран. По-друге, на сучасному фармацевтичному ринку України не представлено жодного вітчизняного орального антисептика. Більшість імпорتنих розчинів для полоскання порожнини рота містять хлоргексидину біглюконат (препарати серії Lacalut, Oral-B), триклозан (розчини Plax виробництва Colgate-Palmolive), цетилпіридинію хлорид (розчини Aquafresh), рослинні екстракти й ефірні олії (препарати виробництва Elka Dent Krauter). Одним із серйозних недоліків препаратів з триклозаном є здатність деяких бактерій, що містяться в ротовій порожнині, розщеплювати триклозан з утворенням високотоксичної сполуки діоксину. Препарати на основі рослинних екстрактів ромашки, шавлії, календули, на жаль, мають невисоку протимікробну активність.

Для проведення досліджень використовували серійний антисептичний препарат горостен виробництва "Юрія-Фарм" (серії 021204, 011204). Знезаражувальні властивості горостену вивчали



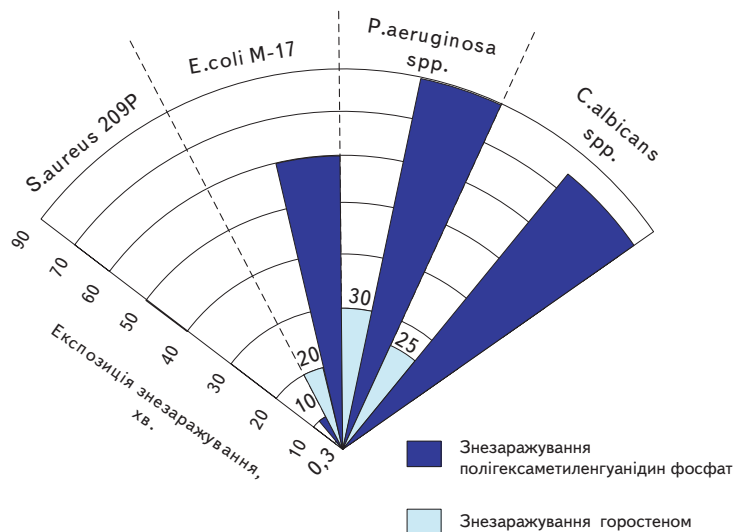
за стандартними методиками з використанням батистових тест-об'єктів і кількісного суспензійного тесту [4] на музейних тест-штамах *E.coli* M-17, *S.aureus* 209P, *P.aeruginosa* spp., *C.albicans* spp.

Для вивчення ефективності горостену в умовах, наближених до практичного застосування, провели порівняльне дослідження знезаражувальної дії декількох гігієнічних антисептиків в умовах штучної контамінації шкіри рук зависом *E.coli* M-17. Дію горостену порівнювали з дією звичайного косметичного мила, антибактеріального мила Protex, препаратів для м'якої деконтамінації шкіри Emulsoderm і Extra Protection Antiseptic Desinfectant (EPAD), які містять 0,5% розчин бензалконіуму хлориду і 0,46% розчин хлорксиленолу, а також з дією розчину полігексаметиленгуанідину фосфату, що входить до складу гігієнічного дезінфектанту Гембар. Для оцінки ефективності антисептичної обробки шкіри використовували метод змивів з поверхні шкіри до і після обробки антисептиком. Розведення змивів (1:10, 1:100, 1:1000) висівали на середовище Ендо, і після інкубації посівів у термостаті протягом 24 год. визначали середню кількість життєздатних *E.coli* в 1мл змиву до і після обробки. Порівняльну оцінку ефективності обробки різними засобами проводили за ступенем зменшення кількості мікроорганізмів (КУО) в 1 мл змиву після обробки контамінованих ділянок.

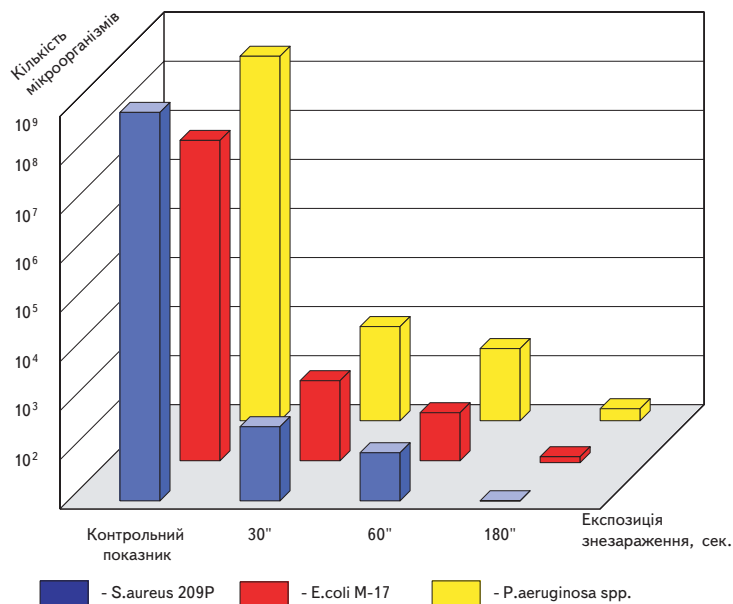
З метою вивчення лікувальних властивостей горостену провели дослідження місцевого застосування препарату у хворих з гнійними ранами. Порівняння проводили з антисептичними препаратами для місцевого лікування гнійної рани: 0,05% розчином хлоргексидину біглюконату, 0,02% розчином етонію, фурациліном (1:5000) і 10% розчином хлориду натрію. Ефективність місцевого застосування розчинів цих антисептиків вивчали у 444 хворих з гнійними ранами різного походження. Залежно від застосованого антисептика хворі були поділені на чотири групи. Контрольну (I група) склали 254 хворих, у яких після хірургічної обробки гнійного осередку рану промивали фурациліном і пухко заповнювали серветками, змоченими у 10% натрію хлориду. Наступні 3 дослідні групи склали хворі, в яких після обробки рани місцево застосовували 0,02% розчин етонію (81 хворий), 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату (86 хворих), горостен (23 хворих). Критеріями оцінки ефективності лікувальної дії антисептичних препаратів були терміни очищення ран від гнійно-некротичного вмісту, поява грануляцій і початок епітелізації.

Вивчення можливості застосування горостену як орального антисептика проводили на групі із 15 осіб, які не мали ознак захворювання пародонту і слизової оболонки ротової порожнини. Оцінку ефективності проводили, порівнюючи кількість мікроорганізмів у змиві з пародонтальних зон верхньої і нижньої щелепи до і після застосування препарату. Дію горостену порівнювали з препаратами, які пропонують використовувати як лікувально-профілактичні засоби для полоскання ротової порожнини: Aquafresh, Plax (Colgate-Palmolive), Elka Dent Krauter. Методика обробки, забору і висівання матеріалу була однаковою для всіх антисептичних препаратів.

Мал. 1. Експозиція знезаражування штучно контамінованих батистових тест-об'єктів



Мал. 2. Знезаражувальна дія горостену в кількісному суспензійному тесті



Вивчення знезаражувальної дії горостену на інфіковані музейними штамми бактерій батистові тест-об'єкти дозволило встановити, що стерилізація інфікованих *S.aureus* 209P батистових об'єктів відбувалась за 20 секунд. Деконтамінація інфікованих *E.coli* M-17 і *P.aeruginosa* spp. об'єктів відбувалась за 20 і 30 хвилин відповідно. Для знищення *C.albicans* spp. знадобилась експозиція 25 хвилин.

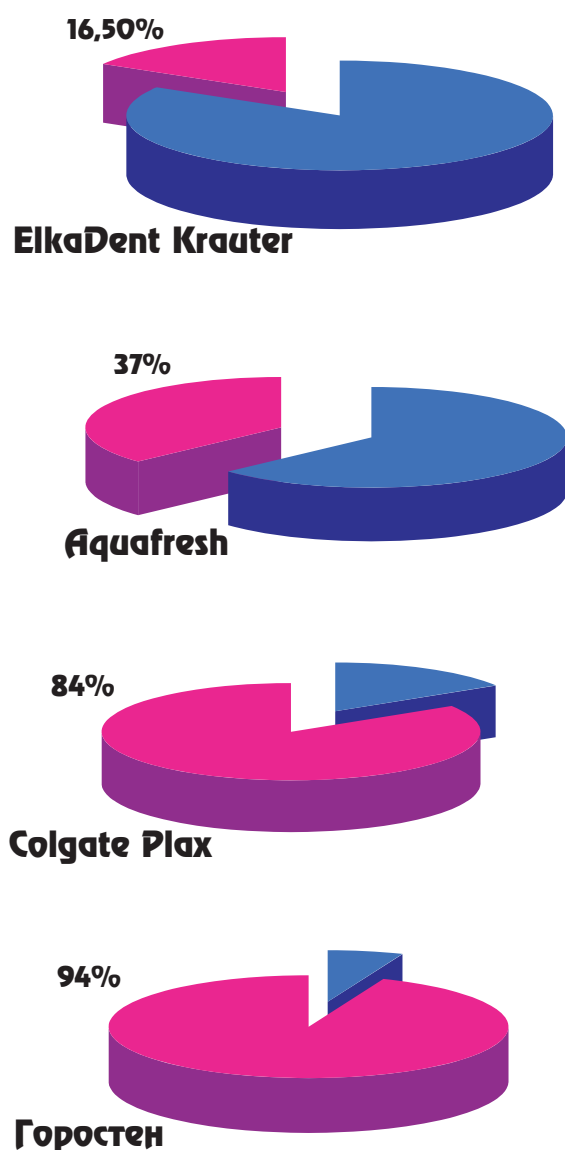
Препарат порівняння полігексаметиленгуанідину фосфат у такій же концентрації знезаражував тест-об'єкти, інфіковані стафілококами, за 10 хвилин. Для знезаражування ним об'єктів, інфікованих кишковими, синьогнійними паличками та кандидами, знадобилась у три рази довша експозиція, ніж для горостену (мал. 1).

Метод батистових тест-об'єктів дає змогу визначити експозиції повного знезаражування (стерилізації) штуч-

Таблиця. Ефективність гігієнічної антисептичної обробки шкіри

| № гр. | Назва засобів | Середня кількість E.coli M-17 в 1 мл змиву (КУО) | | | Кратність зменшення контамінантів порівняно з контролем | |
|-------|-----------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|---|---------------------|
| | | контроль | після обробки | після повт. обробки | після обробки | після повт. обробки |
| 1 | Горостен | $1,26 \times 10^6 \pm 1,25$ | $2,51 \times 10^4 \pm 1,58$ | $6,33 \times 10^3 \pm 1,58$ | 50,2 | 199,7 |
| 2 | Антибактеріальне мило | $1,99 \times 10^6 \pm 1,14$ | $1,26 \times 10^5 \pm 1,07$ | $3,16 \times 10^4 \pm 1,05$ | 15,8 | 63 |
| 3 | EPAD | $1,25 \times 10^6 \pm 3,16$ | $5,01 \times 10^4 \pm 5,01$ | $7,94 \times 10^3 \pm 1,58$ | 25 | 157,4 |
| 4 | Emulsoderm | $1,01 \times 10^6 \pm 1,58$ | $1,2 \times 10^5 \pm 2,51$ | $3,98 \times 10^4 \pm 2,03$ | 8,4 | 25,4 |
| 5 | Косметичне мило | $2,82 \times 10^6 \pm 1,25$ | $3,98 \times 10^5 \pm 1,25$ | $1,26 \times 10^5 \pm 1,05$ | 7,08 | 22,4 |

Мал. 3. Ефективність санації ротової порожнини різними засобами (% загиблих мікроорганізмів)



но інфікованих тест-об'єктів. Однак застосування гігієнічних дезінфектантів не має за мету досягнення стерильності, тому їх ефективність частіше оцінюють в кількісному суспензійному тесті, який відображає зменшення кількості бактерій при сталій експозиції контакту з препаратом.

Згідно з сучасними вимогами препарати для антисептики в досліджах *in vitro* повинні зменшувати кількість стафілококів і кишкових паличок у 100 тис. разів при тривалості контакту від 30 секунд до 2 хвилин [4]. Результати знезаражувальної активності горостену в кількісному суспензійному тесті ілюструє малюнок 2.

Зважаючи на наведені дані, після контакту горостену і музейного тест-штаму золотистого стафілококу протягом 1 хвилини зменшення кількості КУО в мл порівняно з контролем відбувається більш ніж у 3 млн. разів. Після контакту горостену і кишкової палички протягом 1 хвилини кількість останніх у зависі зменшилась у 1 млн. разів. Відповідні дані для синьогнійної палички демонструють зменшення кількості мікроорганізмів при експозиції 1 хвилини – у 40 тис. разів, а при експозиції 3 хвилини – у 3 млн. разів. Таким чином, отримані результати переконливо свідчать, що препарат горостен відповідає сучасним вимогам, які висуваються до гігієнічних антисептиків.

Дослідження профілактичної ефективності горостену на шкірі було проведено в умовах штучної мікробної контамінації (табл.). Як свідчать наведені в ній дані, середня кількість життєздатних E.coli M-17 в 1 мл змиву після штучної контамінації коливалась у межах $1,1 - 2,8 \times 10^6$ КУО. При аналізі ефективності деконтамінації шкіри гігієнічними антисептиками найвищу активність виявив горостен. Після одноразової обробки рук горостеном протягом 3 хвилин спостерігали зменшення кількості кишкової палички в 1 мл змиву в 50 разів. Послідовна дворазова обробка шкіри дозволила зменшити кількість контамінантів у змиві майже у 200 разів порівняно з контролем.

До ефективності горостену наближався гігієнічний засіб на основі хлорксиленолу. Встановлено зменшення кількості мікроорганізмів у змиві після обробки препаратом EPAD у 25 і 158 разів після одно- і дворазової обробки відповідно. Менші знезаражувальні властивості виявило антибактеріальне мило. За нашими результатами найменш ефективною виявилась гігієнічна обробка шкіри рук препаратом Emulsoderm на основі бензалконіуму хлориду і звичайним милом.

Після обробки контамінованих ділянок розчином Emulsoderm кількість кишкової палички в змиві зменшувалась у 8 разів, а після миття рук з антибактеріальним милом – у 16 разів. Гігієнічне миття контамінованої шкіри з косметичним милом призводило до зменшен-

ня кількості штучних контамінантів у змиві лише у 7 разів.

Результати вивчення ефективності горостену для санації ротової порожнини порівняно з рекомендованими антимікробними засобами для полоскання наведені на малюнку 3.

Як свідчать отримані нами дані, сануоча активність горостену перевищувала таку препаратів, призначених безпосередньо для очищення ротової порожнини. Так, кількість факультативно-анаеробних мікроорганізмів в 1 мл змиву з пародонтальних ділянок майже не зменшилась при застосуванні препаратів Aquafresh (діюча речовина – бензалконіуму хлорид) і Elka Dent Krauter (містить рослинні екстракти ромашки, календули, шавлії, ефірну олію м'яти перцевої). Обробка Colgate-Plax з триклозаном призвела до зменшення кількості мікроорганізмів у змиві в 6 разів. Санація ротової порожнини за допомогою горостену дозволила знизити кількість мікроорганізмів у змиві в 16 разів, що відкриває перспективи широкого застосування препарату як орального антисептика.

Результати вивчення лікувальної ефективності горостену порівняно з іншими антисептиками на ранах підтвердили доцільність використання горостену для обробки гнійних ран. Відповідно до отриманих даних, при застосуванні 0,02% розчину етонію спостерігалася мало виражена тенденція до скорочення строків очищення і загоєння ран ($p > 0,05$) порівняно з контрольною групою. Використання 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату й антисептичного лікарського препарату горостену скорочує терміни очищення рани на 1–1,7 доби ($p < 0,001$). В цілому за всіма врахованими показниками процес ра-

нозагоювання в хворих, яким рану обробляли горостеном, завершувався швидше, ніж при використанні фурациліну, етонію і біглюконату хлоргексидину, в середньому на 2 доби.

ВИСНОВКИ І ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Таким чином, результати проведеного дослідження властивостей горостену продемонстрували його високу профілактичну і лікувальну ефективність. Горостен має потужні знезаражувальні властивості, значно перевищує ефективність традиційних гігієнічних засобів та імпортованих препаратів і запобігає розповсюдженню внутрішньо-лікарняних інфекцій. Враховуючи пом'якшувальні властивості горостену, його доцільно використовувати тривалий час, оскільки препарат не погіршує стан шкіри. Приваблює зручна кишенькова полімерна упаковка препарату з розпилювачем (спрей), що дозволяє розподіляти його на шкірі тонким рівномірним шаром. Вартість горостену низька, що робить його доступним для широкого використання.

Проведене дослідження ефективності місцевого застосування горостену в лікуванні гнійних ран свідчить про доцільність заміни низки відомих у гнійній хірургії антисептиків на цей препарат.

Здатність горостену істотно зменшувати кількість мікрофлори пародонтальної зони дозволяє використовувати цей препарат у широкій стоматологічній практиці. При цьому немає необхідності застосовувати дорожчі й менш ефективні імпортовані засоби.



1. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Палій Г.К. зі співавт. – К.: Здоров'я, 1997. – 201 с.
2. Кобзар А.И., Скубло Т.П., Литкевич С.А., Кемєрова Е.Г. Об антимикробной активности спирта этилового // Научные достижения и проблемы производства лекарственных средств. Тез. докл. научно-практической конф. 20–22 сентября

3. 1995 г. – Харьков, 1995. – С.197–198.
3. Ковалева Е.П. Профилактика внутрибольничных инфекций медицинского персонала // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – №5. – С.17–20.
4. Красильников А.П. Справочник по антисептике. – Минск: Высшая школа, 1995. – 470 с.
5. Хирургические раневые инфекции / А.А.Шалимов,

ЛІТЕРАТУРА:

В.В.Грубник, О.И.Ткаченко, О.В.Осипенко // Инфекционный контроль в хирургии. – 2-е изд., доп. и перераб. – Киев, 2000. – С.52–82.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОФІЛАКТИЧНОЇ І ЛІКУВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕН

Ковальчук В.П., Палій В.Г., Грабик І.М.

У роботі наведені результати вивчення лікувальних і профілактичних властивостей антимікробного препарату горостен. Встановлено, що новий антисептичний препарат має високі знезаражувальні властивості. In vitro доведено, що препарат горостен відповідає сучасним вимогам, які висуваються до антисептиків. Вивчення знезаражувальних властивостей горостену в умовах штучної контамінації шкіри рук дозволило встановити, що новий препарат володіє активністю, яка перевищує дію закордонних гігієнічних антисептичних препаратів Emulsoderm, Extra Protection Antiseptic Desinfectant, а також протимікробного мила. У роботі також наведено порівняльні результати ефективності горостену в лікуванні гнійних ран. Показано, що призначення горостену в комплексі лікувальних заходів прискорює процеси загоєння. Проведене дослідження властивостей горостену як антисептичного розчину для полоскання ротової порожнини продемонструвало його високі знезаражувальні властивості, які перевищують дію найбільш поширених в Україні оральних антисептиків.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ГОРОСТЕН

Ковальчук В.П., Палій В.Г., Грабик І.М.

В работе приведены результаты изучения профилактических и лечебных свойств антимикробного препарата горостен. Установлено, что новый антисептический препарат обладает высокими обеззараживающими свойствами. Доказано, что горостен соответствует современным требованиям, которые предъявляются к антисептикам. Изучение антисептических свойств горостена в условиях искусственной контаминации кожи рук позволило установить, что горостен эффективнее импортных гигиенических антисептиков Emulsoderm, Extra Protection Antiseptic Desinfectant, а также антимикробного мыла. В работе продемонстрированы положительные лечебные свойства горостена при местном лечении гнойных ран. Показано, что применение горостена в комплексе лечебных мероприятий сокращало сроки заживления раны. Выполнено исследование свойств горостена как антисептического препарата для полоскания ротовой полости. Установлено, что деконтаминирующие свойства препарата на основе декаметоксина превышают действие наиболее распространенных в Украине оральных антисептиков.

CHARACTERISTICS OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF A NEW DOMESTIC ANTISEPTIC PREPARATION HOROSTEN

Kovalchuk V.P., Paliy V.G., Grabik I.N.

The results of study of the antimicrobial properties of preparation horosten are given in this research. It is estimated that a new antiseptic preparation has high sterilization effect. It is found that a preparation horosten corresponds to contemporary demands for hygienic scrub solution in vitro. The research of the horosten effect under conditions of the artificial microbial skin contamination allowed to estimate, that a new product precedes the activity of the foreign antiseptics Emulsoderm and Extra Protection Antiseptic Desinfectant and antibacterial sapon. In research the results of the local application of the horosten for treatment of purulent wound are given too. It is demonstrated that horosten administration in the complex management of the purulent wound accelerated the process of reparation. Research of horosten's properties is executed as antiseptic preparation for the rinse of oral cavity. It is estimated that decontaminated properties of preparation with dekametocsinum goes over the actions of most oral antiseptics, which are realized in Ukraine.